

DRESS syndrome

De ciel étoilé à caméléon dangereux

Dr méd. Anja Forrer^a; Dr méd. Johanna Ziegler^b; Dr méd. Michael Bigger^aStadtspital Zürich Triemli, Zürich: ^a Klinik für Innere Medizin; ^b Klinik für Dermatologie**Rapport de cas**

Un patient âgé de 42 ans s'est présenté à notre service des urgences avec fièvre, malaise, toux, dyspnée d'effort de degré 2 selon les «New York Heart Association» (NYHA) et éruption cutanée généralisée. Il a rapporté que les symptômes avaient débuté une semaine plus tôt avec l'apparition de petites papules, vésicules et pustules rouges. Initialement, les collègues de dermatologie avaient établi le diagnostic suspecté d'une primo-infection de varicelle et commencé un traitement antiviral par valaciclovir.

Trois jours après le début du traitement, une détérioration de l'état général est survenue,

présentant une fièvre jusqu'à 39,5 °C ainsi que le gonflement du visage et des ganglions lymphatiques cervicaux et inguinaux. Les symptômes dermatologiques étaient nettement progressifs avec un exanthème rouge foncé prurigineux et douloureux accompagné de plaques, papules et pustules partiellement confluentes, disséminées et couvrant plus de 50% de la surface corporelle (fig. 1). La muqueuse buccale et la lèvre rouge étaient touchées par de petites érosions.

L'analyse de laboratoire a révélé un état inflammatoire (protéine C-réactive [CRP] 67 mg/l, domaine de référence <5 mg/l;

leucocytes 18,7 G/l, domaine de référence 3,9–10,2 G/l) avec une éosinophilie manifeste (2,6 G/l, domaine de référence 0,02–0,5 G/l). Les valeurs hépatiques et rénales étaient normales, le taux de troponine T hypersensible (hs) légèrement accru, mais sans dynamique significative à la mesure sérielle (23 ng/l, domaine de référence <14 ng/l). Aucun ganglion lymphatique atypique n'a pu être mis en évidence. La radiographie conventionnelle du thorax a montré quelques opacités nodulaires.

D'après les critères du registre européen des réactions cutanées sévères (RegiSCAR)

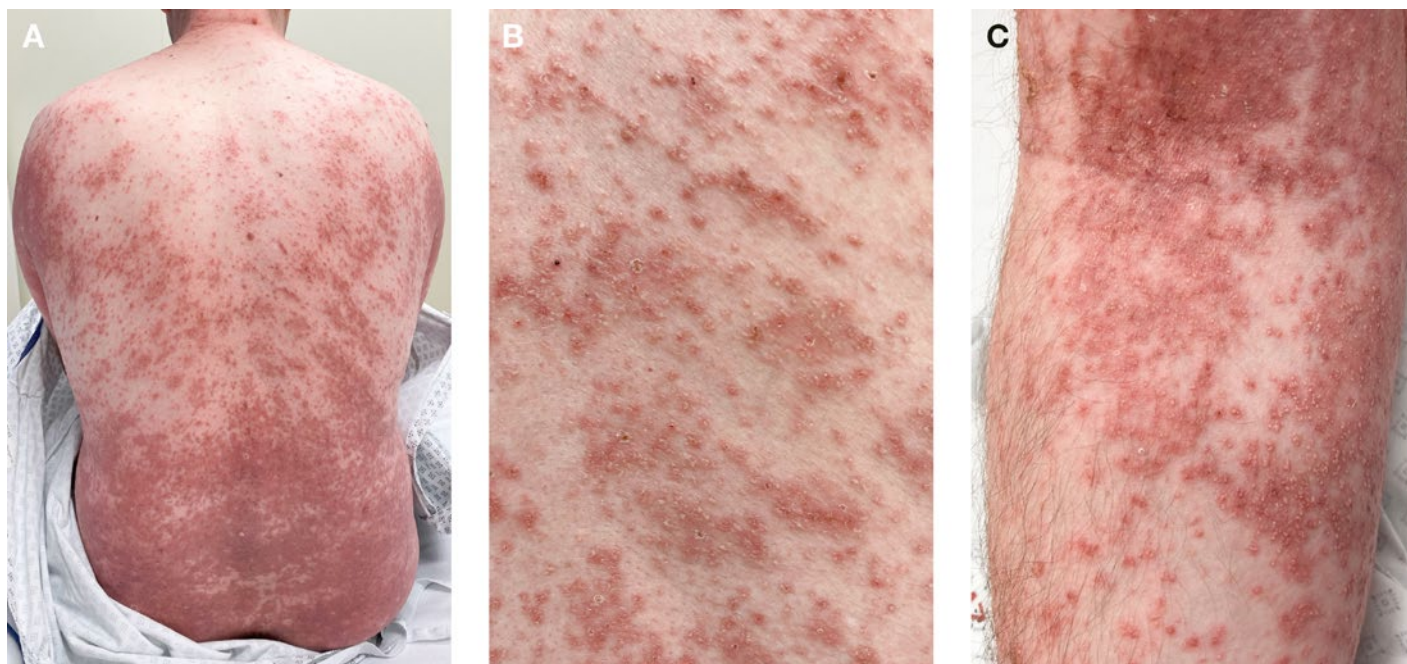


Figure 1: Résultats cutanés du patient au moment de sa présentation aux urgences. Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Tableau 1: Critères de validation DRESS du RegiSCAR

Paramètres cliniques	Score				Commentaires
	-1	0	1	2	
Fièvre > 38,5 °C	Non	Oui			
Lymphadénopathie >1 cm dans au moins 2 régions		Non	Oui		
Éosinophilie >0,7 G/l		Non	Oui	>1,5 G/l	
Lymphocytes atypiques		Non	Oui		
Exanthème avec >2 caractéristiques suggestives*		Non	Oui		* Caractéristiques suggestives: œdème du visage, purpura, infiltration, desquamation
Exanthème couvre >50% de la surface corporelle		Non	Oui		
Biopsie cutanée suggestive pour le diagnostic de DRESS	Non	Oui / incertain			
Atteinte organique			**		** 1 point par organe, maximum 2 points
Durée totale de maladie >15 jours	Non	Oui			
Exclusion d'autres causes		Non / incertain	Oui		1 point lorsqu'au moins trois des tests suivants sont normaux: HAV, HBV, HCV, <i>Mycoplasma</i> , ANA, <i>Chlamydia</i> , cultures sanguines

En dessous de 2 points, le diagnostic d'un syndrome de DRESS est considéré comme improbable, avec 2–3 points possible, avec 4–5 points probable et en dessus de 6 points définitif.

ANA: anticorps antinucléaires; DRESS: Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms; HAV: virus de l'hépatite A; HBV: virus de l'hépatite B; HCV virus de l'hépatite C; RegiSCAR: Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions.

(tab. 1), nous avons établi le diagnostic d'un «Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms» (DRESS) syndrome avec atteinte pulmonaire et cardiaque modérée, et avons admis le patient en vue d'un traitement glucocorticoïde systémique. Sous celui-ci est survenue une nette amélioration de l'état général avec régression des efflorescences, de la dyspnée d'effort et normalisation de la température corporelle. Au bout de trois jours, le patient a pu être déchargé et orienté vers un suivi dermatologique ambulatoire. Nous avons supposé que la prise répétée d'ibuprofène trois semaines avant le début des symptômes était le déclencheur médicamenteux.

Discussion

Avec le syndrome de Stevens-Johnsons, la nécrolyse épidermique toxique et la pustulose exanthématique aiguë généralisée, le DRESS syndrome fait partie des syndromes d'hypersensibilité systémique dangereux qui présentent une mortalité rapportée dans la littérature pouvant atteindre 10% [1, 2].

Le diagnostic est établi au vu des résultats cliniques et biochimiques. Les critères de validation du RegiSCAR sont utiles pour le processus diagnostique, le système de points permettant une classification des cas improbables, possibles, probables et définitifs (tab. 1) [3].

La biopsie cutanée est facultative, mais peut être utile pour exclure d'autres diagnostics différentiels.

Les agents déclencheurs sont principalement les substances anticonvulsives, antibiotiques et inhibitrices de l'acide urique. Une réaction aux médicaments anti-inflammatoires est moins souvent décrite. Typiquement, il existe une latence de deux et à six semaines entre la prise et la survenue de l'exanthème [4].

L'exanthème peut se présenter de manière très variée. Des efflorescences maculaires, pustuleuses, vésiculaires, squameuses et infiltrées sont décrites, d'où l'appellation parfois utilisée de caméléon parmi les réactions cutanées. La survenue d'un œdème érythémateux centrofacial est relativement typique [3].

L'atteinte de la muqueuse est souvent modérée et présente dans seulement 25% des cas environ. Plus de 90% des patientes et patients ont de la fièvre et une éosinophilie. Dans 50–75% des cas, surviennent une lymphadénopathie et/ou des ganglions lymphatiques atypiques [5].

Le pronostic et l'évolution dépendent de l'atteinte organique, le foie étant le plus souvent touché (plus de 50% des cas). Les atteintes interstitielles des reins et des poumons surviennent chez près d'un tiers des patientes et

patients [5]. Une atteinte myocardique est plus rare, la myocardite éosinophilique nécrasante fulminante étant principalement redoutée et susceptible de provoquer une issue potentiellement mortelle [6, 7].

La clé thérapeutique repose sur l'arrêt de l'agent déclencheur et un traitement immunosuppresseur par glucocorticoïdes. Les antihistaminiques sont utilisés en soutien. Dans de rares cas sévères, des immunoglobulines intraveineuses sont employées en traitement complémentaire [1].

Normalement, un processus de guérison retardé est observé sur au moins deux semaines, un suivi structuré est donc pertinent.

Une réexposition à l'agent déclencheur est en principe contre-indiqué en raison de la possibilité d'une nouvelle réaction médicamenteuse sévère [8, 9]. Lorsque plusieurs substances sont suspectées, des examens allergologiques complémentaires peuvent être utiles.

Le test de transformation lymphocytaire patch, intradermique et in vitro permet de mettre en évidence une sensibilisation, mais pas une causalité entre la prise de médicament et le DRESS. La sécurité, la sensibilité et la spécificité de ces examens varient fortement en fonction de la substance et du moment du test. Une sensibilisation confirmée valide la suspi-

cion du rapport entre l'agent et le DRESS, un résultat de test négatif n'exclut toutefois pas un lien [10–14].

Dans notre cas, nous avons recommandé au patient d'éviter à vie une réexposition à l'ibuprofène en raison de son caractère dispensable et de la disponibilité d'alternatives thérapeutiques.

Selon les avis d'expertes et experts, un anti-inflammatoire non stéroïdien d'une autre classe de substances (p. ex. acide acétylsalicylique) pourrait être administré sous surveillance rigoureuse en présence d'une indication de haute importance [11]. Comme il manque toutefois des études approfondies sur cette problématique, cela resterait une décision exceptionnelle dans le contexte clinique.

Correspondance

Dr. med. Anja Forrer
Klinik für Innere Medizin
Stadtspital Zürich Triemli
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich
anja.forrer[at]stadtspital.ch

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et l'auteur ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Author Contributions

AF: ébauche de l'article, recherches dans la littérature, révision en collaboration avec JZ et MB, intégration des commentaires et questions de SMF en collaboration avec MB. JZ: examen critique de l'ébauche, commentaires spécialisés en dermatologie, révision et amélioration du manuscrit. MB: examen critique de l'ébauche, commentaires spécialisés en médecine interne, révision et amélioration du manuscrit, intégration des commentaires et questions de SMF en collaboration avec AF.

Références

- 1 Bircher AJ. Le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). *Forum Med Suisse*. 2019;19(2728):435–6.
- 2 Awad A, Goh MS, Trubiano JA. Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(6):1856–68.
- 3 Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multi-system adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol*. 2013;169(5):1071–80.
- 4 Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med*. 2011;124(7):588–97.
- 5 Schunkert EM, Divito SJ. Updates and Insights in the Diagnosis and Management of DRESS Syndrome. *Curr Dermatol Rep*. 2021;10(4):192–204.
- 6 Thongsri T, Chularojanamontri L, Pichler WJ. Cardiac involvement in DRESS syndrome. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2017;35(1):3–10.
- 7 Kowtoniuk R, Pinninti M, Tyler W, Doddamani S. DRESS syndrome-associated acute necrotizing eosinophilic myocarditis with giant cells. *BMJ Case Reports*. 2018;2018:bcr-2018-226461.
- 8 Stirton H, Shear NH, Dodiuk-Gad RP. Drug Reaction

- with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)/Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome (DiHS)-Reading the DRESS. *Biomedicine*. 2022;10(5):999.
- 9 Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*. 2017;390(10106):1996–2011.
- 10 Cabañas R, Calderón O, Ramírez E, Fiandor A, Caballero T, Heredia R, et al. Sensitivity and specificity of the lymphocyte transformation test in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms causality assessment. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(3):325–33.
- 11 Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(4):229–53.
- 12 Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organ J*. 2023;16(3):100673.
- 13 Teo YX, Friedmann PS, Polak ME, Arden-Jones MR. Utility and Safety of Skin Tests in Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(2):481–91.
- 14 De Groot AC. Patch testing in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): A literature review. *Contact Dermatitis*. 2022;86(6):443–79.



Dr méd. Anja Forrer
Klinik für Innere Medizin,
Stadtspital Triemli, Zürich